

(東女医大誌 第53巻 第3号)  
頁 247~259 昭和58年3月)

# 神経内科における最近5年間の 神経筋疾患症例の経験について —筋生検所見を中心として—

東京女子医科大学 脳神経センター (所長: 喜多村孝一教授)

神経内科 (部長: 丸山勝一教授)

山根 清美・岡山 健次・渡辺 弘美・村上 博彦・  
ヤマネ キヨミ オカヤマ ケンジ ワタナベ ヒロミ ムラカミ ヒロヒコ

相川 隆司・内山真一郎・大澤美貴雄・佐々木彰一・  
アイカワ タカシ ウチヤマシンイチロウ オオサワ ミキオ ササキ ショウイチ

太田 宏平・星野 守利・竹内 恵・小松崎 聡・  
オオタ コウヘイ ホシノ モリトシ タケウチ メグミ コマツサキ サトシ

土山 雅人・田上 紀子・北村 英子・福間 玲子・  
ツチヤマ マサト タガミ ノリコ キタムラ エイコ フクマ レイコ

平松 まき・助教授 小林 逸郎・助教授 竹宮 敏子・教授 丸山 勝一  
ヒラマン マキ コバヤシ イツロウ タケミヤ トシコ マルヤマ ショウイチ

(受付 昭和57年12月13日)

## Recent Five Years Study of Neuromuscular disorders in Department of Neurology —Special reference to the findings of muscle biopsy specimens—

Kiyomi YAMANE, Kenji Okayama, Hiromi WATANABE, Hirohiko Murakami,  
Takashi AIKAWA, Shinichiro UCHIYAMA, Mikio OSAWA, Shoichi SASAKI,  
Kohei OTA, Moritoshi HOSHINO, Megumi TAKEUCHI, Satoshi KOMATSUZAKI,  
Masato TSUCHIYAMA, Noriko TAGAMI Eiko KITAMURA, Reiko FUKUMA  
Maki HIRAMATSU, Itsuro KOBAYASHI,  
Toshiko TAKEMIYA, and  
Shoichi MARUYAMA

Department of Neurology (Chief: Prof. Shoichi MARUYAMA)  
The Neurological Institute (Director: Prof. Koiti KITAMURA)  
Tokyo Women's Medical College

This paper shows

- 1) The results of 166 cases with neuromuscular disorders investigated by muscle biopsy during recent five years from May, 1977 till May, 1982.
- 2) The technique of muscle biopsy, and the approach to histological and histochemical diagnosis on muscle biopsy specimens.
- 3) The current studies on neuromuscular disorders in our department.

The diagnosis was made by physical and neurological examinations, electromyogram, nerve conduction velocities, serum enzyme, muscle biopsy and nerve biopsy.

All examined cases were determined into two groups;

- 1) So called neuromuscular diseases

1) polymyositis syndrome	45 cases
2) peripheral neuropathy	42 cases
3) motor neuron disease	30 cases
4) congenital myopathy	4 cases
5) myasthenia gravis	4 cases
6) associated with inclusion bodies	4 cases
7) muscular dystrophy	3 cases
8) myasthenic syndrome	2 cases
9) associated with coexisting Adie's syndrome and the disturbance of posterior column	2 cases
10) others	5 cases
II) Neuromuscular disorders associated with the diseases of internal medicine	
1) neuromuscular disorders in idiopathic cardiomyopathy	11 cases
2) associated with rheumatoid arthritis	10 cases
3) associated with endocrine disorders	7 cases
4) associated with eosinophilic syndrome	3 cases
5) associated with carcinoma	4 cases
6) associated with diabetes mellitus	3 cases
7) associated with pulmonary fibrosis	3 cases
8) hypokalemic myopathy	cases
9) associated with sarcoidosis	2 cases
10) alcoholic neuromuscular disorders	2 cases
11) associated with HBs antigenemia	2 cases
12) glycogen storage disease	1 case
13) mucopolysaccharioidosis	1 case
14) others	4 cases

The conclusions of this paper are summarized as follows:

- 1) The muscle biopsy showed more detailed information in the cases diagnosed as neuromuscular disorder by neurological examination.
- 2) Also, the muscle biopsy revealed subclinical neuromuscular disorder or pathogenesis in these cases who were not demonstrated neuromuscular disorders by neurological examination.
- 3) It is important that the cases revealing neuromuscular disorders were often shown not only in neurological department, but also in the department of internal medicine, orthopedics and so on, by muscle biopsy or other neurological diagnostic techniques.

## 緒 言

筋肉は人体の組織中最大の比率を有し、種々の全身病態に反応することが次第に明らかにされてきている。いわゆる神経筋疾患、あるいは神経筋病変は単に神経内科の領域ばかりでなく循環器病学、消化器病学、内分泌学および免疫学的疾患などの種々の領域に関連し、特殊な疾患として考える傾向は薄れている。

さて神経筋疾患の研究は最近30年の間に目覚ましい発展をとげている。それには、① CPKをはじめとする生化学的診断法の導入<sup>1)</sup>、② 電気生理学的検査の発展、③ 筋生検による組織学的研究の進歩など<sup>2)</sup>があげられる。

本論文では最近5年間の当神経内科における神経筋疾患(病変)の経験について、研究内容を含めて概説し、特にその検索に重要であつた筋生検による筋組織学的診断法について自験例を中心に述べる。

## 対 象

本研究の対象は、1977年5月より1982年5月までの5年間に当神経内科において筋病変が考慮されかつ筋生検を施行した166症例、236検体(筋肉205検体、末梢神経31検体)である。166症例の施設別の内訳は表1のごとくである。

## 方 法

### 1. 神経筋疾患症例に行なつた検索

表1 本研究の対象

① 神経筋病変の考慮された166症例、236検体(うち末梢神経31検体)について検索。		
② 166症例の施設別内訳		
神経内科	110例	
女子医大の他科	} 39例	
心研内科		14例
整形外科		8例
呼吸器内科		7例
内分泌内科		4例
腎センター		4例
糖尿病センター		4例
血液内科		2例
消化器病センター		1例
精神科		1例
他院	11例	
(大宮日赤病院, 聖母病院, 東京医歯大, 厚生年金病院, 太田総合病院, 榊原記念病院)		

神経筋疾患の疑われた症例について問診, ベッドサイドでの内科学および神経学的診察, 必要により家系調査などを行ない, 補助的検査法として一般検査, 電気生理学的検査(筋電図, 末梢神経伝導速度など), 血清酵素とくにCPK, 筋生検, 神経生検, その他の検査を行なった。

## 2. 筋生検法について

筋生検は適応を十分に考慮し行なった。筋生検手技の実際の手順として, ① 筋生検部位の選定, ② 生検部の剃毛, 必要により精神安定剤などを術前に投与し, 原則として手術室で行なった。③ 生検部位の消毒を行ない通常1%キシロカインで局所麻酔, ④ 次に筋線維の走行に沿って皮膚小切開(通常2cm以下)を加え, ⑤ 筋膜を開き, 筋を露出(写真1), ⑥ 最少量の筋を円柱状に切除した。さらに, ⑦ 電顕標本については過収縮を防ぐため isometric cramp を用い, そのまま固定液に浸し, ⑧ 最後に止血, 筋膜・皮膚縫合を行ない終了した。

## 3. 筋生検標本の処理について

得られた筋生検標本については, ① パラフィン標本による hematoxylin-eosin (HE), Masson-Trichrome 染色など, ② クリオスタット標本(ドライアイスで冷したアセトン中で急速凍結後, 直ちにクリオスタット切片とし標本作製)による組織化学的検査, ③ 電子顕微鏡的検査, 一部には,

④ 免疫組織化学的検査(蛍光抗体法など), ⑤ 分析化学的検査を施行した。

クリオスタット標本による組織化学的検査として HE, trichrome 変法, periodic acid-schiff(PAS) 反応, reduced diphosphopyridine nucleotide tizrazolium reductase (DPNH-TR または NADH-TR), succinic dehydrogenase (SDH), phosphorylase (PhR), myosin adenosine triphosphatase (myosin ATP ase), cholinesterase (ChE) などの染色を行なった。

電顕的検索としてグルタール・アルデヒド・オスミウム酸二重固定法後, エポキシ樹脂包埋を行ない超薄切片を作成し, 酢酸ウラニルと酢酸塩の二重染色を行ない観察した。

なお筋生検一般については優れた総説<sup>2)</sup>があるので参照されたい。

## 結 果

### 1. 経験症例の診断について

上記の方法による検索した臨床事項と, 筋生検

表2 臨床事項と筋生検診断を総合して解析した診断(症例数は一部で重複)

I. 神経内科学的神経筋疾患	
1) 多発性筋炎症候群	45例
2) 末梢神経障害	42
3) 運動ニューロン疾患	30
4) 先天性ミオパチー	4
5) 重症筋無力症	4
6) 筋内封入体を有するもの	4
7) 筋ジストロフィー症	3
8) 筋無力症候群	2
9) Adie 症候群と後索障害の共存	2
10) その他	5
II. 内科疾患に共存する神経筋病変	
1) 特発性心筋症に伴った神経筋病変	11例
2) RAに伴ったもの	10
3) 内分泌疾患に伴ったもの	7
4) eosinophilic syndromeに伴ったもの	4
5) 癌に伴ったもの	4
6) 糖尿病に伴ったもの	3
7) 肺線維症に伴ったもの	3
8) 低K血症ミオパチー	2
9) サルコイドーシス	2
10) アルコール性	2
11) HBs抗原陽性者に共存	2
12) 糖原病	1
13) ムコ多糖類蓄積症	1
14) その他	4

所見などを総合して解析した診断を便宜上、I. 神経内科学的神経筋疾患、II. 内科疾患に共存した神経筋病変に分類し、表2に示した。

I群では症例の多い順に多発性筋炎症候群45例、末梢神経障害42例、運動ニューロン疾患30例、以下表のごとくとなる。II群では特発性心筋症に伴ったもの11例、Rheumatoid arthritis (RA)に伴ったもの10例、内分泌疾患に伴ったもの(クッシング・ミオパチーなど)7例と続き、以下興味深い共存症例としては癌に伴ったもの、低K血性ミオパチー、サルコイドーシスに伴ったもの、HBs抗原陽性例に伴ったもの、糖原病などがあげられる。

なお末梢神経障害42例の原因疾患別内訳を検討した結果は表3のごとく多岐にわたる。

## 2. 筋生検所見について

### 1) 骨格筋の正常構造 (写真2)

横断標本で観察すると筋線維は亀の甲状に角ばった形態を示し、その直径は60~80 $\mu$ の範囲に分布する。核は筋膜下に存在し、筋線維の中心に存在するものは稀である。間質には小血管、末梢神経、筋紡錘が存在する。通常間質の肥厚は認められない。なお間質は筋線維束間(epimysium)、小束間(perimysium)、および筋線維間(endomysium)間質に分類される。

### 2) 筋線維の fiber type

HE染色では一様に薄桃色に染まる筋線維の組

織化学的染色を実施すると Type I fiber と Type II fiber に判別できる〔DPNH-TR 活性像(写真3-a) Myosin ATPase 染色(写真3-b)にて例示〕。この Type I fiber と Type II fiber は通常モザイク状に配列している。種々の病的状態により fiber type による筋線維の選択的萎縮、fiber type による分布の変化(grouping・predominanceなど)が認められる(後述)。

なお Type I fiber と Type II fiber の生理学的、生化学的、組織化学的特徴は表4の通りである。

### 3) 筋異常所見の基本型

#### (1) 神経原性変化

a) **small angulated fiber** (小角化線維) : 筋線維横断面において筋線維が角状に小径化したもので、脱神経(denervation)による一種の廃用性萎縮を示す(写真4, 5)。この small angulated fiber をミトコンドリア酵素染色(DPNH-TR 活性像など)で観察すると濃染するが、これはミトコンドリア酵素の濃縮現象といわれ、やはり神経原性変化を示すものである(写真5)。

b) **群集萎縮** : small angulated fiber が寄り集まったもので、大および小群集萎縮(12個程度を境として)に区別することもある(写真4は大群集萎縮、写真5は小群集萎縮の傾向)。なお small angulated fiber の散在は末梢神経障害の際に、また群集萎縮は前角・前根障害の際に認められる傾向がある<sup>3)</sup>。

c) **target fiber** (標的線維), **targetoid fiber** (標的状線維) : 筋線維中央部に core 状の構築異常を認めるものをいう。core 部において mitochondria 活性が低下したものを targetoid fiber といい、また target fiber ではその中心部にさらに点状の活性増強部位を認める(写真6, 7)。

d) **fiber type grouping** (写真8) : 組織化学的染色で同一の fiber type を示す筋線維が集合。脱神経の後、神経再支配(reinnervation)のおきたことを意味する。さらに再支配ニューロンも障害されると集合した同一の fiber type を示す筋線維群が萎縮し、fiber type grouped atrophy と表現される状態となる。

#### (2) 筋原性変化 (写真9, 10)

表3 末梢神経障害42例の原因疾患別内訳

1) 特発性心筋症に共存	6例
2) 多発性筋炎症候群に共存	4
3) アミロイドーシス	3
4) アルコール性	2
5) 尿毒症性	2
6) アルポート症候群に共存	2
7) 有機溶媒中毒	2
8) 臭化メチル中毒	1
9) ポルフィリア	1
10) ヒドラ中毒	1
11) 甲状腺機能低下症	1
12) 肝障害に共存	1
13) 糖尿病性	1
14) 多発性硬化症に共存	1
15) 癌性	1
16) その他	2

表4 fiber type の特徴

	Type I (赤筋)	Type II (白筋)
A. 神経支配	Type I neuron	Type II neuron
B. 筋収縮の特徴	緩徐な収縮 トーンズや姿勢の維持に関与 (tonic, static)	急激な運動に関与 (kinetic, phasic)
C. 筋線維内の	エネルギー源	グリコーゲン
	代謝形式	TCA回路を経由する 好気性解糖(酸化的脱リン酸)
D. 主要酵素活性 ミトコンドリア酵素		
DPNH-TR succinate dehydrogenase cytochrome oxidase krebs cycle enzyme	高	低
解糖系酵素		
phosphorylase lactic dehydrogenase	低	高
Myosin ATP ase	低	高

Engel, W. K. (1962, 1970), Pearson C. M. (1967) などにより  
一部省略, 一部追加.  
cf\* DPNH-TR: reduced diphosphopyridine nucleotide  
(DPNH = NADH) tetrazolium reductase  
\* myosin ATP ase: myosin adenosine triphosphate

a) 筋線維の散在性大小不同・円形化, b) 中心核, c) 間質とくに endomysium の結合組織, 脂肪組織増殖, d) 全体的な筋線維構築異常として moth-eaten 像(虫喰い状変化, 写真10), 分裂(splitting 筋鞘下ミトコンドリア活性増強(sub-sarcolemmal mitochondrial hyperactivity)などの所見が存在する。

### (3) その他の変化

a) **phagocytosis**: 多発性筋炎などのように比較的急な変性または炎症のおこる際, 異物化した筋に起こる貪食現象を示す。

b) **グリコーゲン蓄積**(写真11, 12): とくに糖原病のうち, Pompe, Cori-Forbes 病において認められる所見。写真11~13に示した症例<sup>4)~6)</sup>は, 心研内科で当初, 特発性心筋症(IHSS)と考えられていたが, その11年後に筋病変の精査が決め手となり糖原病III型(Cori-Forbes 病)と診断され, 心筋病変も idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS) 型より congestive cardiomyopathy (CCM) 型の病態に変化していた貴重な症例である。

c) **sarcoplasmic mass**(写真14): 特異的ではないが筋強直性ジストロフィーで観察される。

d) **ring fiber**(写真15, 16): sarcoplasmic mass と同様, 筋強直性ジストロフィーでしばしば出現する所見であるが, そのほかサルコイドーシス, 先天性ミオパチー, 副甲状腺機能低下症に伴ったミオパチー, 周期性四肢麻痺などにおいても認められる場合がある。写真16にあげた症例は臨床的に筋症状が明らかでなかったサルコイドーシスの症例に認められた ring fiber を示す。

e) **ragged red fiber**(写真17): Kearns-Shy 症候群において最もよく観察されるが他のミオパチーでもこの所見が認められたという報告がある。

f) **central core fiber**: 先天性ミオパチーの一つである central core 病<sup>13)</sup>において認められる所見で, ミトコンドリア染色で筋線維の中心部の活性低下が認められる。

g) **細胞浸潤**(写真18): 多発性筋炎症候群ではしばしば血管壁, 血管周囲の細胞浸潤が観察される。

h) **mitochondria-lipid-glycogen (MLG) の集積, および eosinophilic body**: viral myopathy で認められると報告されている<sup>7)</sup>。

i) **肉芽腫**(サルコイドーシス, 写真19): ダニ

エルリンパ節生検でサルコイドーシスの確認が得られず、さらに臨床的に筋が無症候であっても筋生検によって肉芽腫が発見される場合がある。

**j) Type II atrophy** (Type II fiber atrophy, 写真20) : Type II fiber が選択的に萎縮する状態をいい、悪液質、廃用性萎縮、脱神経、糖尿病性アミオトロフィー、重症筋無力症、クッシング(またはステロイド)ミオパチー、多発性筋炎症候群などにおいて観察される。写真20に示した症例<sup>20)</sup>は Adie 症候群と後索障害を示した症例において観察されたものである。

**k) Type I atrophy** (Type I fiber atrophy, 写真21) : Type I fiber が Type II fiber と比べ相対的に小さい場合をいい、筋緊張性ジストロフィー、central core 病<sup>13)</sup>などの種々の先天性ミオパチー、その他において認められる。

**l) 空胞変性** (写真22) : 筋線維内空胞が認められるものをいい、低K血性周期性四肢麻痺、その他、種々の原因による低K血性ミオパチーなどにおいて認められる。写真22の症例<sup>8)</sup>はサイアザイド服用中、著明な四肢脱力を生じ、精査の結果サイアザイドによる低K血性ミオパチーと判明したものである。

### 3. 当科における神経筋病学の最近の研究に関する一部の紹介

#### 1) 特発性心筋症41例における神経筋病変の臨床的解析とその意義について<sup>5)6)</sup>

(1) 目的 : 各種神経筋疾患で心筋と骨格筋に共通の病態がみられることに注目し、特発性心筋症における神経筋病変の有無について検討した。

(2) 対象・方法 : 当初特発性心筋症と診断された41症例について総合的に検討、また11例の筋生検(筋電図検査などで強く筋形態異常の予想された症例のみ)により組織学的、組織化学的、電顕的に筋病変を検討した。

(3) 結果 : 上記41例の検討の結果、I群 : 特定あるいは二次性心筋疾患群2例(糖尿病 III 型1例<sup>4)</sup>と多発性筋炎症候群、甲状腺機能低下症、ならびに心筋炎後の心筋病変の合併した1例)、II群 : 特発性心筋症群39例(現段階で心筋と骨格筋との間に確実な共通病態を証明できない例)、II

群の a) 理学的神経所見 : 軽微な筋萎縮・筋力低下7例、腱反射の減弱～消失4例、知覚障害1例、b) 血清 CPK 値 : 4例で軽度上昇、c) 筋電図所見 : 筋原性10例、神経原性9例、両者の混在変化8例、d) 末梢神経伝導速度 : 5例で低下、e) 筋生検診断 : 先天性ミオパチーと考えられる1例(ring fiber, Type I atrophy, Type II hypertrophy, ミトコンドリア異常などの所見が存在)、陳旧性多発性筋炎1例、epimysium ; perimysium の fibrosis と Type II predominance を認めた1例、神経原性筋萎縮症6例(うち2例には eosinophilic body<sup>7)</sup>、MLG (mitochondria-lipid-glycogen) 集積の所見が存在し、ウイルス感染の可能性が示唆)。なお MLG の存在した症例は、臨床的に多発性硬化症と診断され、さらに末梢神経障害、肥大型特発性心筋症の存在した貴重な例である。

(4) 結論 : a) 特発性心筋症の神経筋病変を検討することにより特定(二次性)心筋疾患を鑑別除外し得る可能性があり、神経筋病変の検索が重要であると考えられる。b) 特発性心筋症では筋電図・筋生検などで高率に異常所見がみとめられ、両者に共通の subclinical な病態の存在することが示唆された。c) その共通な subclinical な病態として、遺伝性疾患(遺伝性のミオパチー、代謝異常など)、ウイルス感染、膠原病、栄養障害などが考慮された。

#### 2) Rheumatoid arthritis (RA) における筋病変の組織学的検討<sup>9)10)</sup>

(1) 目的 : Rheumatoid arthritis (以下 RA) では筋萎縮がみられる場合のあることに着目し、その筋の組織学的変化について検討した。

(2) 方法 : ARA の診断基準をみたます RA19例について筋生検による筋の組織学的、組織化学的検討を行なった。

(3) 結果 : 筋の組織学的、組織化学的検討ではすべてにミオパチー変化を多発性筋炎症候群に相当または類似する所見を認めた。筋生検所見を詳細に分析すると a) 田辺ら<sup>11)12)</sup>の提唱する多発性筋炎症候群の基本的要素として、i) 血管間質型(浸出性炎)、ii) 筋線維型(myolysis)、b) Type

## 山根論文付図〔I〕

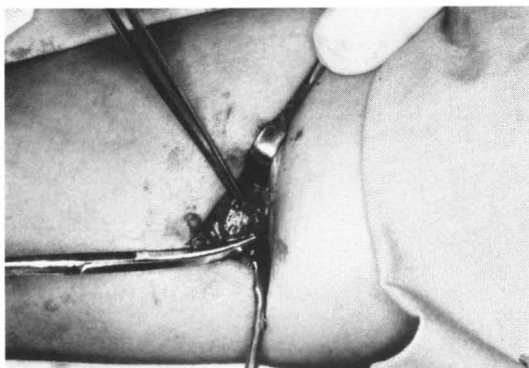


写真1 筋生検術：筋膜を切開し、筋を露出したところである。  
皮膚切開部位は小さく、約2cmである。

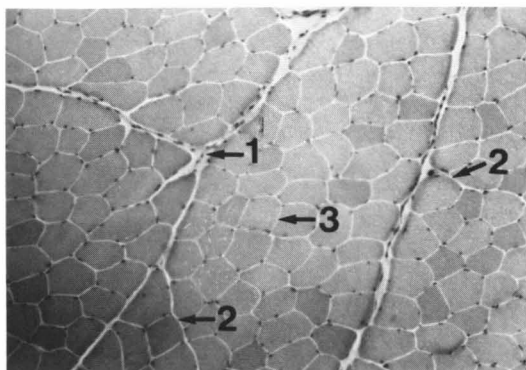


写真2 正常筋組織, HE 100×  
矢印1, 筋線維束間間質 (epimysium)  
矢印2, 筋小束間間質 (eperimysium)  
矢印3, 筋線維間間質 (endomysium)

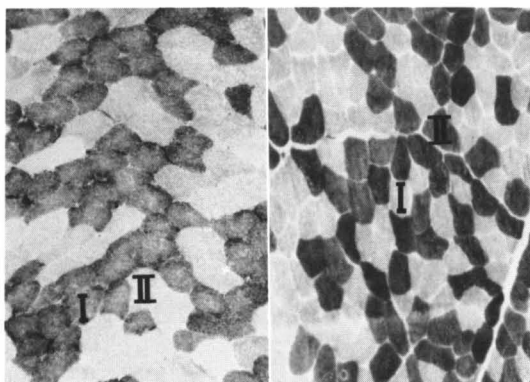


写真3-a

写真3-b

写真3-aは正常DPNH-TR活性像100×(活性はType I fiberに強い)写真3-bは正常Myosin ATPase染色100×(活性はType II fiberに強い) I; Type I fiber, II; Type II fiber

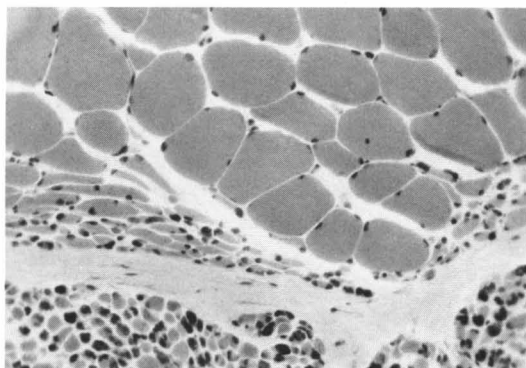


写真4 典型的な大群集萎縮(運動ニューロン疾患)  
HE 100×

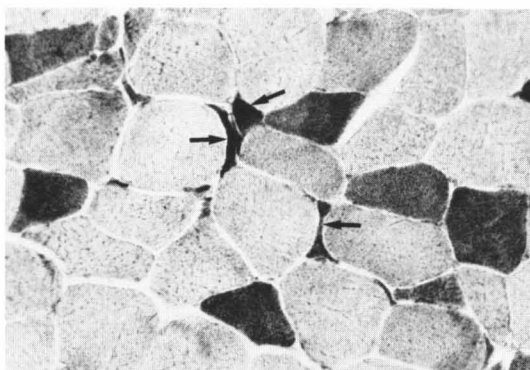


写真5 mitochondria 酵素の濃縮現象(矢印)  
矢印のsmall angulated fiberにおいてmitochondria 酵素の活性が最も高い、筋萎縮性側索硬化症、DPNH-TR 活性像200×

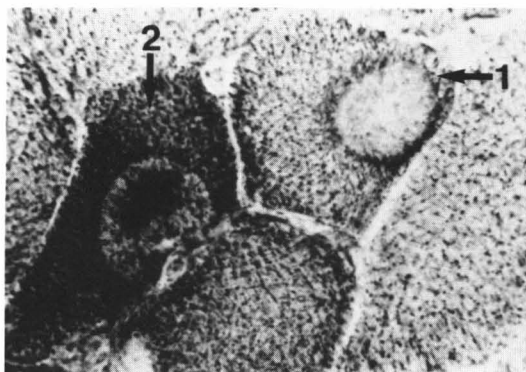


写真6 targetoid fiber (矢印1), target fiber (矢印2), 多発性神経炎, DPNH-TR 活性像400×

## 山根論文附図〔II〕



写真7 target fiber 及び targetoid fiber が多数出現。多発性神経炎（写真6と同一症例）DPNH-TR 活性像200×

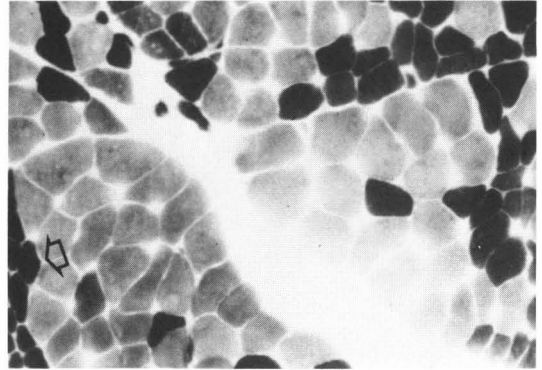


写真8 fiber type grouping と一部 fiber type grouped atrophy (矢印) を示す myosin ATPase 100×  
(写真6, 7と同一症例)

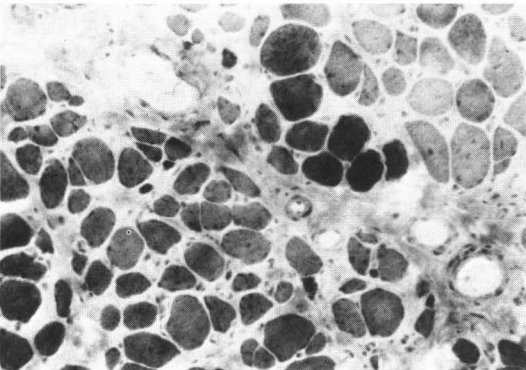


写真9 筋原性変化。筋線維横断面の円形化，大小不同，中心核，endomysium の線維化が目立つ。筋ジストロフィー，trichrome 変法，100×

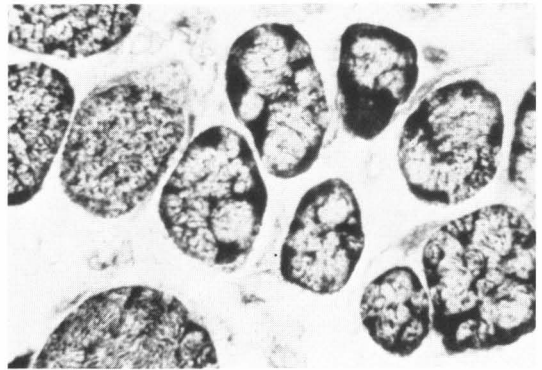


写真10 写真9と同一症例。ミトコンドリア酵素による著明な構築異常，虫喰い状変化 (moth-eaten) を示す。筋ジストロフィー，DPNH-TR 活性像，400×

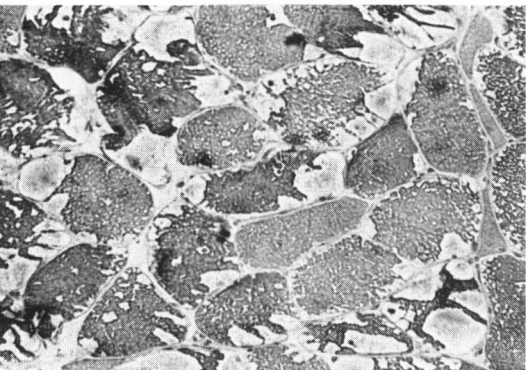


写真11 糖原病 III 型 (34歳，男) の筋生検像 (大腿四頭筋) 筋線維には多数の大きさの異なる空胞状構造が認められる。HE 染色，200×

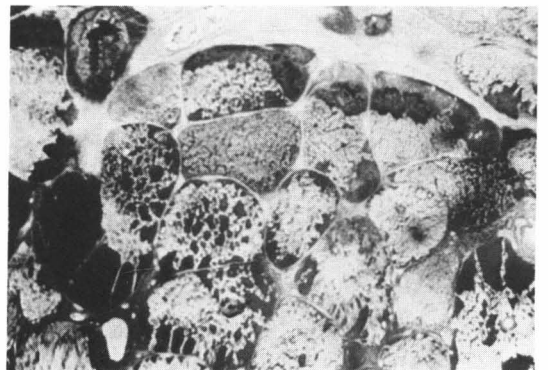


写真12 写真11の空胞状構造に一致して PAS 強陽性物質の沈着が認められる。PAS 染色，200×



## 山根論文附図〔III〕

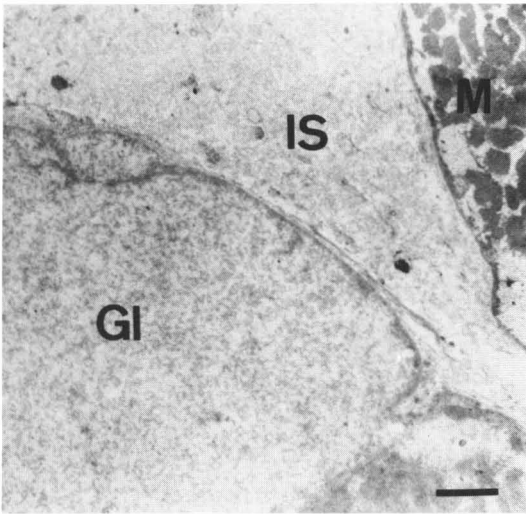


写真13 糖原病 III 型の電顕像（写真11, 12と同一症例）グリコーゲン粒子の蓄積が筋鞘下、及び筋原線維間に認められる。  
M：筋原線維，GI：グリコーゲン粒子，IS：間質。  
Bar：1 $\mu$

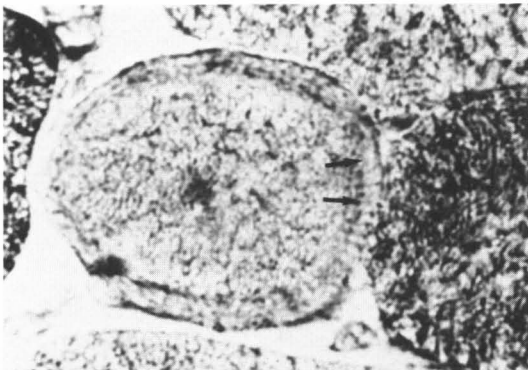


写真15 ring fiber：筋線維を取り囲む ring 状（矢印）の構造がみられる。ring 状構造部は正常の筋原線維の走行を取り囲む筋原線維より成っている。  
DPNH-TR 活性像，400 $\times$

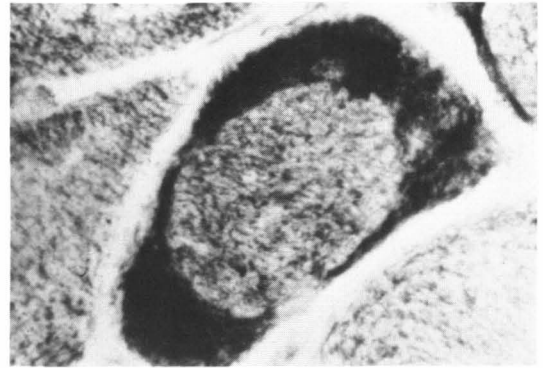


写真14 sarcoplasmic mass. 写真中央の筋線維の周辺に認められる濃染部で，mitochondria, glycogen, sarcoplasmic reticulum などにより構成されている。DPNH-TR 活性像，400 $\times$

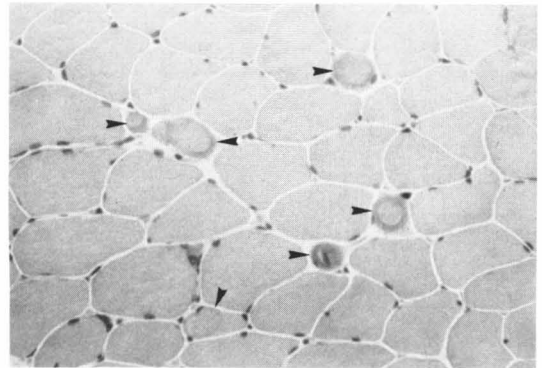


写真16 理学的に筋症状の明らかでなかつたサルコイドーシスの症例に認められ ring fiber（矢印で示す写真の中で小さく円形化した筋線維数個）を示す。  
HE200 $\times$

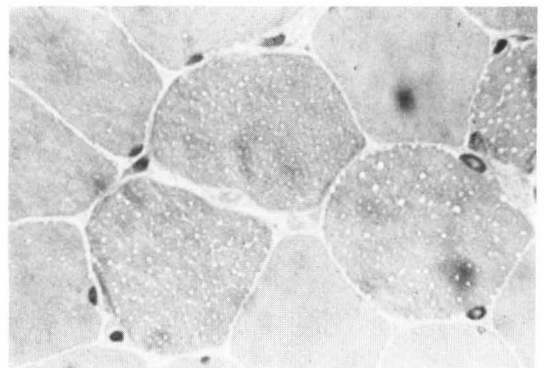


写真17 ragged red fiber. Kearns-shy 症候群に認められたもので，不規則に赤染した顆粒状構造を有する筋線維をいう。Trichrome 変法，400 $\times$

## 山根論文附図〔IV〕

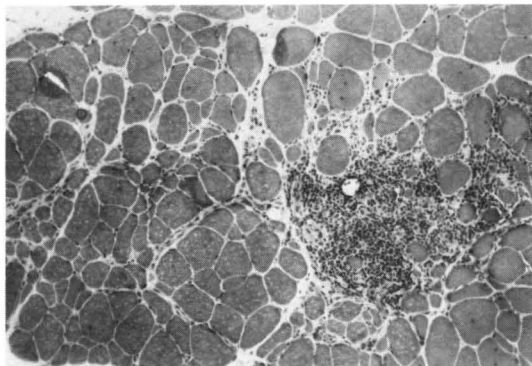


写真18 多発性筋炎症候群の筋組織像。血管間質の浸出性炎としての細胞浸潤と筋線維横断面の円形化、中心核などの筋原性変化が存在する。HE 100×

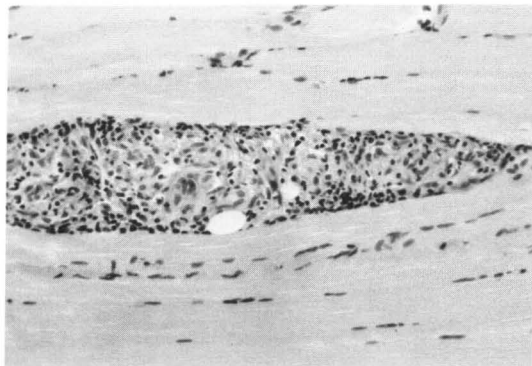


写真19 筋生検でサルコイドーシスと診断された症例。granulomaは類上皮細胞、巨細胞より構成されている。HE 200×

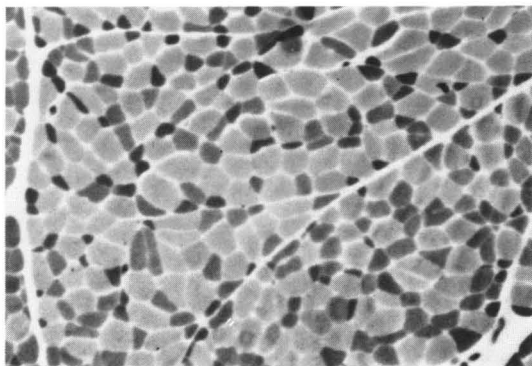


写真20 Type II atrophy. Adie 症候群と後索障害を示す症例の筋生検で確認された典型的 Type II atrophy を示す。Myosin ATPase, 100×

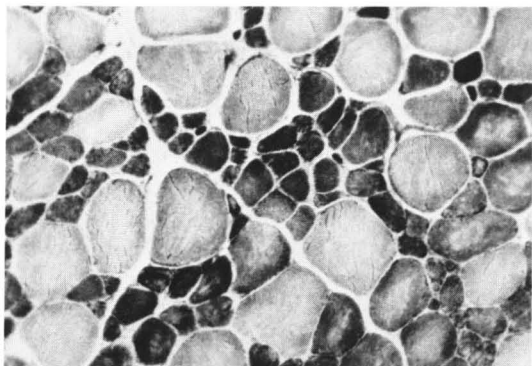


写真21 Type I atrophy. 心筋疾患を呈し、肢帯型筋萎縮を示す症例に認められた Type I atrophy を主所見とするミオパチー。Type I fiber (濃染線維) が Type II fiber (淡染線維) よりも相対的に小さい。DPNH-TR 活性像, 100×

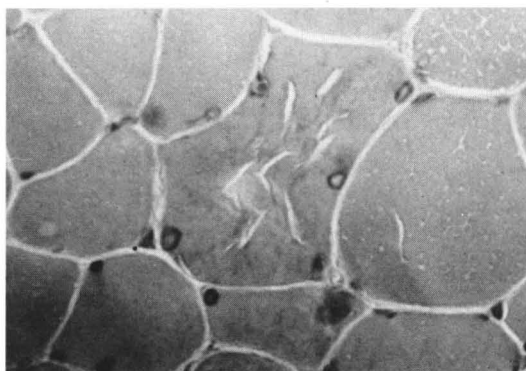


写真22 空胞変性（及び splitting）  
高血圧に対しサイアザイド投与中、低K血性ミオパチーを生じた症例に認められた。筋線維の splitting と空胞変性を示す。HE 400×

II atrophy, c) 神経原性変化の有無などについて特に検討した, 血管間質型変化として血管壁の変化15例, 浮腫性変化2例, 浸出性変化6例, 細胞浸潤6例, fibrosis を19例に認めた. Type II atrophy は12例, 神経原性変化の混在は16例に認めた. 血清 CPK 値は16例中, 正常14例, 軽度上昇2例であった.

(4) 結論: a) RA における筋病変として多発性筋炎症候群に相当または類似する組織所見が認められる. 多発性筋炎症候群の基本的要素では血管間質型変化が主体で筋線維型変化が軽度であることが特徴である. また Type II atrophy, 神経原性変化の混在が著明である. b) 血清 CPK 値は正常例が多い.

3) その他の研究動向については考察の中で述べる.

## 考 察

### 1. 対象症例について

神経筋病変が考慮され筋生検を施行した症例は表1で示したように, 当神経内科のみならず, 本学附属病院の中で心研内科, 整形外科をはじめとし各種領域にわたっていることが特徴である.

従来神経筋疾患は神経内科に限った比較的稀な疾患という印象をもたれていたが, 現在では筋が種々の全身病態を反映していることが次第に明らかにされ(例えば心筋疾患と骨格筋病変の共存, 種々の内分泌異常に伴ったミオパチーなど)神経筋病変が神経内科以外の各科の疾患との関連が増しつつあることを示している.

### 2. 筋生検について

筋生検は神経筋疾患を始めとし, 筋病変を伴う各科領域の日常の診療に際し, 疾患・病態の診断や, 病因に迫る貴重な情報を提供し患者の診察に還元しうる成果をあげていると考えられる. 結果に示したように理学的に神経筋疾患と考えられた症例において筋生検を施行することにより, その病態がより明確に判定された. さらに理学的に神経筋病変の明らかでない症例においても筋生検により原疾患の確定診断に至ったもの, あるいは subclinical な病変の発見に至ったものがある.

しかしながら筋生検所見のみで病型や疾患単位

を決定するほどに特異的な場合は全体の一部に止っている(例えば糖原病, 多発性筋炎症候群, 種々の先天性ミオパチーのうち, nemaline myopathy, central cord disease<sup>13)</sup>, myotubular myopathy など), 筋生検で得られる多数の情報, 例えば神経原性, 筋原性病変の判別, 筋の fiber type 別の病変の特徴, 筋線維の種々の構築異常などの所見については疾患単位を規定するような特異所見ではなく, あくまでもその症例についての有力な情報を与えることにとどまる<sup>2)</sup>. 筋生検は他の補助的検査法と同様, 非特異的な内容が多いので, 十分な病歴聴取, 診察, 検査所見などを再構成し総合的に疾患全体を判断することが重要である.

なお筋生検は簡便かつ安全で, 患者に与える侵襲・苦痛の非常に少ない検査法であることを強調したい.

### 3. 神経内科における神経筋病変の研究動向について

神経内科における筋生検症例は最近5年間に増加しつつある. 各学会への症例報告<sup>8,21-28)</sup>のほか, 症例が蓄積してくるにつれ前述の結果に挙げたように特発性心筋症における神経筋病変の研究<sup>5,6)</sup>, リウマチにおける筋病変<sup>9)10)</sup>などについてはすでに総括的研究報告を行なってきた. 現在も心筋疾患と神経筋病変の相互の関係<sup>14)-16)24)</sup>, 筋炎と肝障害の共存についての検討<sup>17)</sup>, 血清 CPK 非上昇の多発性筋炎に関する臨床的, 組織学的検討<sup>9)10)18)</sup>, 諸疾患における筋病変の検討などが行なわれている.

方法論的には本論文の対象となつた5年間は臨床症例について組織化学的研究が主体であったが, 今後の方向としてさらに免疫組織化学的研究の導入, 筋の分析化学的研究の発展, 筋培養の研究, 動物実験による臨床事項の確認などの新しい展開が期待されている.

## 結 論

1) 理学的に神経筋疾患と考えられた症例において筋生検を施行することにより, その病態がより明確に判定された.

2) さらに理学的に神経筋病変の明らかでない

症例においても筋生検（その他の神経学的補助的検査）により原疾患の確定診断に至つたもの、あるいは subclinical な神経筋病変が確認されたもののあることを特に強調したい。

3) 筋生検手技と所見の見方について概説した。

4) 神経内科における神経筋病学の研究動向について報告した。

稿を終るに臨み、平素より御助言を頂いている本学病院病理科、平山章助教授に深謝申し上げます。また筋の組織化学的検査には青山ひろ子技員、電気生理学的検査には笠原正俊、布野菊代、矢部紀子の各技員の御協力を得ましたことを感謝致します。

本論文の要旨は東京女子医科大学学会第48回総会（1982年9月）にて発表した。

#### 文 献

- 1) Okinaka, S., H. Kumagai, S. Ebashi, H. Sugita, H. Momoi, Y. Toyokura and Y. Fujie: Serum creatine phosphokinase. Arch Neurol 4(5) 64~69 (1961)
- 2) 田辺 等: 筋生検(附・末梢神経生検), 総合臨 24 845~867 (1975)
- 3) 田辺 等: 筋病変における Motor Unit 内障害部位因子に関する研究—筋 Fiber Type 異常および筋再生現象との関連を含めて, 文部省科学研究費補助金(一般研究 C)昭和54年度~56年度研究成果報告書 1~27 (1982)
- 4) 山根清美・大澤美貴雄・丸山勝一・治田精一・関口守衛: 糖原病 III 型 (Cori-Forbes 病) の 1 例に於ける筋病変の検討 (抄), 神経病理学 2 130~131 (1981)
- 5) 山根清美: 特発性心筋症に於ける神経筋病変の研究, 東女医大誌 52(1) 375~388 (1982)
- 6) 関口守衛・山根清美・大沢美貴雄・佐々木彰一・丸山勝一・小笠原定雄・稲葉茂樹・広江道昭・窪倉武雄・治田精一・中村憲司・広沢弘七郎: 心筋疾患における神経・筋病変の意義について, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和54年度研究報告書 61~72 (1980)
- 7) Carpenter, S., G. Karpatti and I. Wolfe: Virus-like filaments and phospholipid accumulation in skeletal muscle. Study of a histochemically distinct chronic myopathy. Neurology 20(9) 889~903 (1970)
- 8) 岩塚桂子・相川隆司・山根清美・竹宮敏子・丸山勝一: サイアザイド剤による低カリウム性神経筋症の 1 症例 (抄), 東女医大誌 49(7) 681 (1979)
- 9) 山根清美・大澤美貴雄・内山真一郎・星野守利・丸山勝一・田辺 等: Rheumatoid arthritis (RA) における筋病変の研究 (抄), 臨神経 21(12) 1148 (1981)
- 10) 山根清美・丸山勝一・並木 脩・田辺 等: Rheumatoid arthritis (RA) における筋病変の組織学的検討, 第26回日本リウマチ学会総会発表 (1982, 5, 15) 岡山
- 11) 田辺 等・野沢胤美・内潟雅信・大石英俊・山根清美: 多発性筋炎150例の臨床的検討および知見補遺 (抄), 臨神経 18 135 (1978)
- 12) 田辺 等: 多発性筋炎症候群, 内科 316 1206~1221 (1973)
- 13) 田辺 等・伊藤喜一・山根清美・田淵保則・野沢胤美・熊野 潔: Central core disease, 脊椎側弯を伴つた 2 例における臨床的・組織化学的・電顕的検討, 神研の進歩 20(3) 458~467 (1976)
- 14) 山根清美・関口守衛・大澤美貴雄・丸山勝一: 注目される特殊心筋病変 (心筋疾患における神経筋病変), 臨科学 18(10) 1240~1251 (1982)
- 15) 山根清美: 心筋疾患に関連ある神経筋疾患の診察と検査, 内科 Mook (心筋疾患), 関口守衛編, 金原出版 (印刷中).
- 16) 関口守衛・今井千美・広江道昭・西川俊郎・山根清美: 二次性心筋疾患と特発性心筋症類縁疾患 (その臨床), 臨科学 38(5) 2217~2236 (1980)
- 17) 山根清美・内潟雅信・田辺 等・吉場 朗・熊田博光: 臨床的に肝硬変様肝障害を呈し, 肝生検にて nonspecific reactive hepatitis の所見を呈した慢性多発性筋炎の 1 例, 臨神経 19(7) 423~428 (1979)
- 18) 山根清美・内潟雅信・野沢胤美・田辺 等: 眼筋・咽頭筋・下腿筋に主な障害を有する慢性多発性筋炎の 1 例, 臨神経 18(7) 369~375 (1978)
- 19) 山根清美・内山真一郎・大澤美貴雄・竹宮敏子・丸山勝一: 顔面・肩甲・上腕型脊髄性筋萎縮を示す同胞に認められた Marfan 様体型の 1 例, 神経内科 145) 450~456 (1981)
- 20) 相川隆司・村上博彦・大澤美貴雄・山根清美・小林逸郎・竹宮敏子・丸山勝一: 緊張性瞳孔及び失調症状を呈した慢性多発性ニューロパチーの 2 症例, 第35回 日本自律神経学会総会発表(昭和57年11月19日) 鹿児島
- 21) 岡山健次・藤岡達雄・山根清美・丸山勝一: 若年性一側上肢筋萎縮症の母子症例について (抄), 臨神経 20(6) 484~485 (1980)
- 22) 内山真一郎・水谷良子・山根清美・古川哲雄・丸山勝一: 腎障害, 神経性難聴を伴つた神経原性筋萎縮の同胞例 (抄), 臨神経 18(1) 57 (1978)
- 23) 竹内 恵・山根清美・村上博彦・丸山勝一・安藤明利・湯村和子・杉野信博: 高レニン, 低アルドステロン血症を示し低 K 血症性ミオパチーを主症状とする難聴を伴つた尿細管性アシドーシスの 1 例 (抄), 日内会誌 71(8) 1194 (1982)

- 24) 稲葉茂樹・笠貫 宏・関口守衛・柴田仁太郎・近藤瑞香・山根清美・内山真一郎・丸山勝一・平山章：心筋生検で心病変を確認した多発性筋炎の1例(抄), Jpn Cir J 46 (Suppl. I) 56 (1982)
- 25) 山根清美・佐々木彰一・竹宮敏子・丸山勝一：橋本病, リウマチ様関節炎を伴った多発性筋炎の1例(抄), 日内会誌 69(4) 528 (1980)
- 26) 佐々木彰一・相川隆司・山根清美・岡山健次・丸山勝一：舌の hypertrophy を呈した idiopathic cranial polyneuritis の1例(抄), 臨神経 20(2) 131 (1980)
- 27) 田上紀子・相川隆司・山根清美・小林逸郎・丸山勝一：Ocular myopathy の一家系, 第82回 日本神経学会関東地方会発表(昭和57年10月2日)
- 28) 福間玲子・山根清美・相川隆司・小林逸郎・竹宮敏子・丸山勝一：Fisher 症候群の若年発症の2症例, 第249回 東京女子医大会会例会発表(昭和57年11月19日)