

臨床報告

Nemaline myopathy の 1 症例

熱海総合病院脳神経センター神経内科

スギシタ ヌウコ ヤマネ キヨミ サトウマ ナミ
杉下 裕子・山根 清美・佐藤真奈美エジマ ミツヒコ シバガキ ヤスロウ
江島 光彦・柴垣 泰郎

熱海総合病院小児科

タケ ウチ カタ シ
竹 内 方 志

(受付 平成元年2月3日)

A Case of Nemaline Myopathy

Yuko SUGISHITA¹⁾, Kiyomi YAMANE, Manami SATO, Mitsuhiro EJIMA
and Yasuro SHIBAGAKI

Department of Neurology, The Institute of Neurology, Atami General Hospital

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

Katashi TAKEUCHI

Department of Pediatrics, Atami General Hospital

Nemaline myopathy was first described by Shy and co-workers as a congenital, nonprogressive disease of skeletal muscle associated with the presence of rodlike structures in muscle fibers (nema=thread, Gr.).

The present case report concerns a four years old boy who represented a high arched palate, lumber lordosis, and proximal dominant muscle atrophy and weakness. Electromyographic examination of quadriceps muscles demonstrated myogenic changes. Muscle biopsy findings revealed typical rod bodies by the Gomoritrichrome stain, thus we diagnosed the case as nemaline myopathy.

Some progressive cases were reported in this disease, so we mean a careful clinical follow up.

はじめに

Nemaline myopathy は、1963年 Shy らにより初めて記載された疾患¹⁾で、その後、わが国を含め数十例の報告がある²⁾、Shy らは、4歳女子の floppy infant の筋線維の中に、糸くずのような桿状構造物をトリクローム染色で確認し、ギリシャ語の糸、すなわち Nema に由来する nemaline myopathy と名づけた。今回、我々は、幼児期早期に筋力低下に気づき、顔面・脊椎・足などの形態異常を伴い、筋病理所見より、nemaline myopathy と診断した4歳男子の1例を経験したので、こ

ここに報告する。

症 例

症例：4歳1カ月、男児。

主訴：歩行障害、発達遅延。

家族歴：祖父母はいとこ結婚。父のいとこに神経疾患があるが詳細の聴取は不可能だった。父、母、5歳の姉の運動能力に異常なし(図1)。

既往歴：満期正常分娩で、首のすわりは3カ月、処女歩行は14カ月と特に遅れは見られず、明らかな精神発達の遅延には気づかなかった。2歳時に気管支喘息、3歳時に肺炎の既往があり、呼吸器

*現 東京女子医大病院脳神経センター神経内科

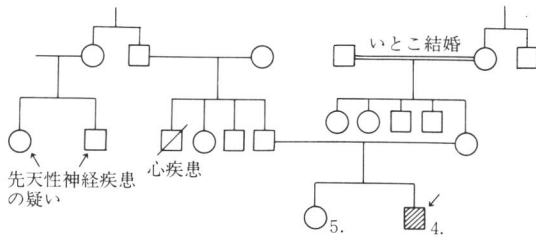


図1 本症例の家系図

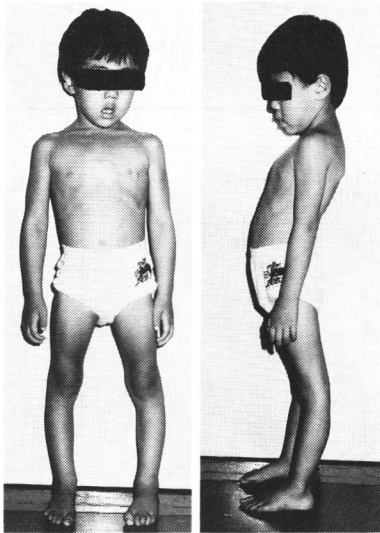


写真1 患児の全身像：身長98cm(-0.8SD)，体重13kg(-1.5SD)と，小柄で細長の体形である。また，四肢に軽度の近位筋萎縮があり，腰椎前弯を認めた。

疾患に罹患しやすい傾向があった。

現病歴：14カ月の処女歩行時には特に異常に気づかず，2歳頃，動揺性歩行，易転倒性，および階段昇降が不可能なことに気づいた。また，高音，鼻声でカ行が発音できず，同年齢の小児に比べ語彙が乏しかった。同じ頃，睡眠中は半開眼状態であることに母親が気づいた。昭和62年3月（3歳時）に他院で行なわれた筋電図検査で筋原性変化を指摘され，昭和63年9月，精査目的で当科に入院した。なお，この間，症状に明らかな進行性は見られなかった。

一般理学所見：身長98cm(-0.8SD)，体重13kg(-1.5SD)と小柄で細長の体形だが(写真1)，血圧は108/58mmHg，脈拍数は84/分で整，体温は

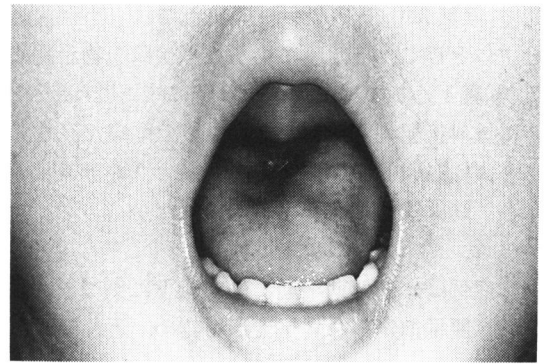


写真2 患児の口腔内写真：高口蓋を示している。

36.1℃で，バイタルサインには異常なかった。面長のいわゆるミオパチー顔貌で高口蓋を示し(写真2)，口蓋扁桃にII度の腫脹を認めた。胸腹部の打聴診所見に異常なかった。腰椎前弯を認め(写真1)。四肢に近位筋優位の萎縮があり，両下肢は垂足傾向を示した。

神経学的所見：意識は清明で，構語障害があり，発音は高音・鼻声だった。脳神経系では顔面筋の軽度筋力低下を認めたが，眼底所見には異常なく，外眼筋麻痺や聴力障害，および軟口蓋麻痺，嚥下障害は認めなかった。運動系では，近位筋優位の筋萎縮があり，四肢筋の緊張は低下ぎみで，四肢の深部反射低下を認めた。筋圧痛や筋仮性肥大の所見はなかった。また，感覚系，小脳系に異常はなかった。起立歩行では起立時にGower's sign陽性，動揺性歩行を呈した。自律神経系には，異常なかった。

一般検査所見：検尿・血算に異常はなく，血清CKは37IU(正常15~120IU)，aldoraseは5.0IU/lと，正常であった。胸部レ線では心胸郭比40.0%，軽度の側弯を示し，心電図では洞調律で，軸偏位等の異常は認めなかった。

特殊検査所見：針筋電図検査所見では，左大腿四頭筋で，振幅200 μ V以下，持続2~3msecの筋原性変化を認めた。脳波では，両側前頭~中心領域に σ および θ waveを認めたが，年齢を考慮すれば，正常範囲であった。頭部CTには異常を認めず，心エコーにも異常はなかった。左大腿四頭筋の筋生検では，HE染色で筋線維の大小不同が目

立ち(写真3), トリクローム染色では, 小径線維を主体として, 暗紫色に染まる桿状構造物を認め(写真4). この桿状構造物は特に核周囲に多く, 時に放射状配列あるいは柵状を呈していた. さらに左大腿四頭筋の電顕像では, ネマリンボディの存在, 筋原線維の疎少化が見られた.

考 察

本症例は, 幼児期早期に筋力低下に気づき, 高口蓋・腰椎前弯等の骨格変形を認め, 近位筋優位

の筋力低下および筋萎縮を呈することより, 何らかの筋疾患が疑われた. さらに, 血清 CK, aldorase は正常で, 筋電図上, 筋原性変化を認め, 筋生検所見では, 筋線維内にトリクローム染色で暗紫色に染まる桿状構造物を見出したことより, nemaline myopathy と診断した.

先天性ミオパチーは, 生後まもなく発症し, しかも比較的良好的ないし緩徐な経過をたどる一群の筋疾患とされており³⁾, 表1に, 先天性ミオパチー

表1 A comparison of congenital myopathies⁴⁾

Variable	Disease					
	Central core disease	Nemaline myopathy	Myotubular myopathy	CFTD	Other myopathies	CMD
Age at onset	Birth	Birth	Birth	Birth	Birth	Birth
Inheritance						
Autosomal dominant	+	+	+	+		
Autosomal recessive	+	+	+	+	+	+
X-linked recessive			+			
Typical course						
Slow or nonprogressive	+	+	+	+	+	+
Rapidly progressive			+			
Weakness						
External ocular muscles			+			
Face	+	+	+	+	+	+
Palate, pharynx, tongue		+	+	+		+
Neck	+	+	+	+	+	+
Limbs-proximal > distal		+	+	+		+
Other	+	+	+	+	+	+
Kyphoscoliosis	+	+	+	+	+	+
Long thin face		+	+	+		
High-arched palate		+		+	+	+
Contractures	+	+	+	+	+	+
Hip dislocation	+			+	+	+
Foot deformity	+	+	+	+	+	+
Biopsy						
Type 1 fiber predominance	+	+	+	+	+	+
Type 1 fibers smaller		+	+	+	+	
Other findings	R	C		R		
Severe and mild forms of illness	+	+	+	+		?
Clinical picture						
Same in most patients				+	+	
Two or three different syndromes	+	+	+	-		+

CFTD=congenital fiber type disproportion.

Fingerprint, multicore, and sarcotubular myopathies.

CMD=congenital muscular dystrophy without evidence of cerebral abnormalities.

Occasional distal syndrome.

R =occasional rods.

C =occasional cores.

Other illnesses, such as myotonic dystrophy, can produce a similar muscle biopsy.

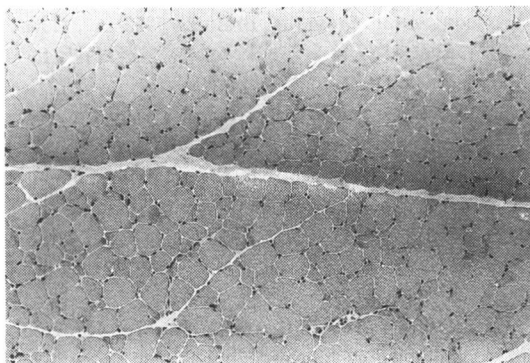


写真3 左大腿四頭筋 (HE 染色, ×10): 筋線維の大小不同が目立つ。

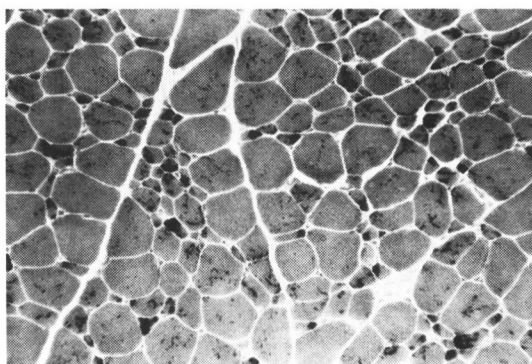


写真4 左大腿四頭筋 (Gomori trichrome 染色, ×40): 小径線維を主体として, 暗紫色に染まる桿状構造物を認める。

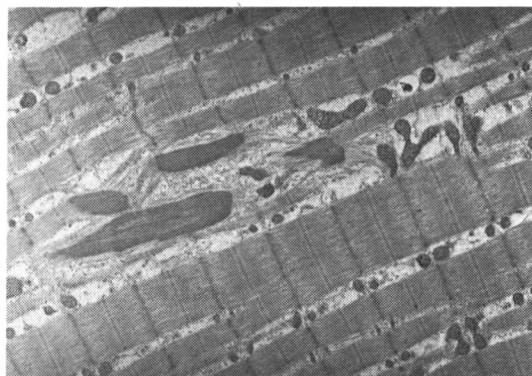


写真5 左大腿四頭筋電顕像 (×8,000): ネマリンボディが存在し, 筋原線維の疎少化が見られた。

の一覧表を示した, nemaline myopathy 以外の疾患として, central core disease, myotubular myopathy, 先天性筋線維タイプ不均衡, 脳障害を

表2 Nemaline myopathy の臨床像

-
- (1) 性別では, 女性優位, (男:女=16:22)
 - (2) 遺伝形式は一定せず, (浸透率の低い単優性遺伝)
 - (3) 四肢筋の hypotonia, 筋力低下, 筋萎縮(近位筋優位), 頸筋, 顔面筋, 舌咽頭筋, 呼吸筋の障害。
 - (4) 深部反射は, 一般に減弱ないし消失。
 - (5) 骨格の変型: high arched palate, dysmorphic face, 鳩胸, 脊椎の側彎・後彎, pes cavus,
 - (6) 筋電図: 筋原性, 時に神経原性。
 - (7) 血清 CPK は正常。
 - (8) 臨床経過: 一般に良性, 約20%は進行性。
 - (9) 死因として, 呼吸筋・嚥下筋の筋力低下が多, 時に, cor pulmonale。
-

伴わない先天性筋ジストロフィー等があげられ, それぞれ表に示すような特徴を有する。特殊型として, nemaline myopathy で同時に筋線維内に central core を持つもの, その逆に central core disease で同時に筋線維内に rod を伴うものも存在するため, 両疾患の間に関連性が示唆される⁴⁾。表2に nemaline myopathy の臨床像の特徴を示した²⁾⁵⁾⁶⁾。女性優位であり, 一定した遺伝形式はないと言われている。本症例では, 患児の祖父母がいとこ結婚をしており, 本症の発症と遺伝的素因の関わりが示唆される。四肢筋の hypotonia, weakness, 近位筋優位の atrophy の他, 頸筋・顔面筋・舌咽頭筋・呼吸筋も侵され, 深部反射は一般に減弱ないしは消失する。また, 高口蓋, dysmorphic face, 鳩胸, 脊椎の側彎・後彎・凹足等の骨格変形を伴いやすい。検査所見では筋電図上の筋原性変化, また時に神経原性変化も見られ, 本症の病因上, 神経原性要因の重要性も注目されつつある⁵⁾⁶⁾。臨床経過は一般に良性だが, 約20%は進行性で, 死因として呼吸筋, 嚥下筋の筋力低下によるものが大部分をしめている⁷⁾。本症例では幼児期より気管支喘息や肺炎への罹患を反復しており, 呼吸筋機能の低下が疑われるが, 低年齢であることより, 肺機能検査による評価は行なえなかった。また, cor pulmonale の他, cardiomyopathy 併発による突然死の報告もあり, 今後の注意深い経過観察が必要と考えられる。一方, 組織化学的研究法の進歩により, 本症の病因も徐々に解明されつつあり, 桿状構造物は, 筋線

維中, Z 帯に連結するものであるとされている⁹⁾. 杉田らは, 桿状構造物は, thin filament および Z 帯に存在する IOS-actinin という蛋白からなり, その turn over rate が相対的に速くなったために過剰の IOS-actinin が Z 帯の部分に蓄積したものであると提唱している⁷⁾. さらに, 桿状構造物は, 複数の蛋白からなる可能性も示唆され²⁾, 今後に残された問題点の一つである.

結 語

先天性ミオパチーの一型である nemaline myopathy の 1 症例を報告した. 患児の祖父母がいとこ結婚をしていることより, 遺伝的素因が示唆された. また, 本疾患には進行性の報告もあり, 今後の注意深い経過観察を予定している

謝辞: 御校閲を頂きました東京女子医科大学脳神経センター神経内科丸山勝一教授, 小林逸郎助教授に深謝いたします.

文 献

1) Shy GM, Engel WK, Somers JE et al: A new

- congenital myopathy. Brain 86: 793-811, 1963
- 2) 杉田秀夫: ネマリンミオパチー. 神経内科 1: 635-648, 1974
- 3) 福山幸夫, 大沢真木子: 先天性非進行性ミオパチーの新亜型と展望. 神経内科 8: 421-433, 1978
- 4) Brooke MH, Carroll JE, Ringel SP: Congenital hypotonia revised. Muscle Nerve 2: 305-312, 1978
- 5) 福原信義, 湯浅龍彦: ミオパチー. 神経内科 8: 305-312, 1978
- 6) Takeuci Y, Iwami H, Inoue F et al: Rimmed vacuoles in biopsied muscle of nemaline myopathy. Acta Neuropathol 68: 253-255, 1985
- 7) 杉田秀夫: ネマリンミオパチー. 神経進歩 20: 37-47, 1976
- 8) Stoessel AJ, Hahn AF, Mallott D et al: Nemaline myopathy associated with cardiomyopathy. Arch Neurol 42: 1084-1086, 1985
- 9) Engel AG, Gomez MR: Nemaline (Z disk myopathy): Observatin on the origen, structure, and solubility properties of the nemaline structures. J Neuropath Exp Neurol 26: 601-609, 1967